

بررسی فراوانی پseudomonas آئروژینوزای مقاوم به چند دارو در بیماران مبتلا به پنومونی وابسته به دستگاه تنفس مصنوعی

نرگس نوری طلب: بخش آزمایشگاه میکروبیولوژی، بیمارستان آیت اله کاشانی تهران، تهران، ایران.

*مریم لطیف نیا: گروه بیماری های داخلی، بیمارستان حضرت رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول).

maryamlatifnia@yahoo.com

علیرضا سمر باف زاده: بخش ویروس شناسی، دانشگاه جندی شاپور علوم پزشکی اهواز، اهواز، ایران.

نجمه شمس پور: گروه بیماری های داخلی، بیمارستان حضرت رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

دکتر مهشید طالبی طاهر: گروه بیماری های عفونی، بیمارستان حضرت رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

احسان مصطفوی: بخش اپیدمیولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران.

مجتبی فتاحی عبدی زاده: بخش آزمایشگاه میکروبیولوژی، بیمارستان آیت اله کاشانی تهران و بخش ویروس شناسی، دانشگاه جندی شاپور علوم پزشکی اهواز، اهواز، ایران.

تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۰/۱۷

تاریخ دریافت: ۹۱/۶/۱

چکیده

زمینه و هدف: پنومونی وابسته به ونتیلاتور (Ventilator- Associated Pneumonia -VAP) جزء شایع ترین عفونت های بیمارستانی در بخش مراقبت های ویژه می باشد که باعث مرگ و میر بالایی در بیماران می شود. پseudomonas آئروژینوزا یکی از شایع ترین عوامل ایجادکننده VAP، است که شیوع و نیز مقاومت آن نسبت به طیف وسیعی از آنتی بیوتیک ها رو به افزایش است. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی پseudomonas آئروژینوزا و نیز الگوی حساسیت دارویی آن می باشد.

روش کار: این مطالعه به صورت مقطعی و از مهر ماه سال ۱۳۸۹ به مدت ۱ سال در بیماران بستری در بخش ICU بیمارستان آیت اله کاشانی تهران که به تهویه مکانیکی نیاز داشتند، انجام شد. نمونه ها از لوله تراشه بیمارانی که دارای علائم عفونت ریوی شامل تب بالا، ترشحات چرکی و لوکوسیتوز بودند جمع آوری گردید. پس از کشت نمونه ها سویه های جدا شده با استفاده از دستورالعمل راهنمای انستیتوی استاندارد آزمایشگاه و کلینیک (CLSI) تشخیص داده شدند. تست حساسیت آنتی بیوتیکی سویه ها با استفاده از روش دیسک دیفیوژن انجام و نتایج آن ها با استفاده از استاندارد CLSI تفسیر گردید. آنتی بیوتیک های استفاده شده در چهار دسته سفالوسپورین ها، فلوروکینولون ها، آمینوگلیکوزید ها و کارباپنم طبقه بندی شده بودند.

یافته ها: از ۶۸ نمونه تراشه گرفته شده، در ۴۶ مورد (۶۷/۷٪) از بیماران VAP تأیید گردید. میکروارگانیسم های جدا شده به ترتیب شامل پseudomonas آئروژینوزا (۱۵ مورد، ۳۲/۶٪)، کلبسیلا پنومونیه (۱۰ مورد، ۲۱/۷٪)، استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین (۸ مورد، ۱۷/۴٪)، اشرشیا کلی (۷ مورد، ۱۵/۲٪)، انتروباکتر (۳ مورد، ۴/۵٪)، اسینتوباکتر (۲ مورد، ۴/۳٪) و سیتروباکتر (۱ مورد، ۲/۳٪) بودند. ۷۵٪ از سویه های پseudomonas آئروژینوزای جدا شده MDR (مقاومت نسبت به بیش از ۳ گروه از آنتی بیوتیک ها) بوده و ۵۰٪ آن ها نسبت به تمام گروه های آنتی بیوتیکی مقاومت نشان دادند.

نتیجه گیری: به دلیل شیوع رو به افزایش پseudomonas های MDR، تدوین پروتکل های سخت گیرانه برای جلوگیری از افزایش مقاومت های دارویی ضروری به نظر می رسد.

کلیدواژه ها: پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی، پseudomonas آئروژینوزا، مقاومت چند دارویی.

مقدمه

عفونت های بیمارستانی علاوه بر مرگ و میر باعث ناتوانی، افزایش طول مدت بستری، تحمیل و افزایش هزینه های بیمارستانی و بروز مشکلات بهداشتی می باشند (۱ و ۲). پنومونی بیمارستانی دومین عامل مهم مرگ و میر در عفونت های اکتسابی بیمارستانی است (۳) و پنومونی وابسته به ونتیلاتور (Ventilator- Associated Pneumonia) یا همان VAP از علل شایع و مهم مرگ و میر در این رابطه می باشد. در بخش مراقبت های ویژه، تا ۲۸ درصد

افراد که تحت تهویه مکانیکال قرار می گیرند، دچار VAP شده که میزان مرگ و میر در بین این افراد بین ۲۰ تا ۷۵ درصد گزارش شده است (۴). در مطالعات مختلف بیشترین میکروارگانیسم جدا شده از بیماران مبتلا به VAP دیررس، اسینتوباکتر، پseudomonas آئروژینوزا، استافیلوکوک اورئوس، کلبسیلا پنومونیه، اشرشیا کلی و انتروباکتر بوده است که پseudomonas آئروژینوزا یکی از شایع ترین آن ها بوده و نسبت به طیف وسیعی از آنتی بیوتیک ها مقاومت نشان می دهد (۵).

به چند دارو (MDR)، ۵ برابر بیشتر از افراد دیگر در ICU باقی می ماند (۲).

با توجه به اهمیت موضوع، مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی پسودوموناس آئروژینوزای مقاوم به چند دارو در بیماران مبتلا به VAP در یکی از بیمارستان های شهر تهران انجام شد.

روش کار

نظارت ملی عفونت های بیمارستانی و مرکز کنترل بیماری ها، پنومونی وابسته به ونتیلاتور (VAP) را بیمارانی تعریف می نماید که بیشتر از ۴۸ ساعت از اتصال آن ها به دستگاه تنفس مصنوعی گذشته و بیمار حداقل یکی از علائم تب بالای ۳۸/۵ بدون علت مشخص، ارتشاح جدید و یا پیشرونده در رادیوگرافی قفسه سینه، لکوسیتوز بالای ۱۲۰۰۰ یا لکوپنی زیر ۴۰۰۰ و حداقل ۲ معیار از معیار های زیر را داشته باشد: ترشحات تنفسی چرکی، افزایش نیاز به ساکشن، حملات جدیدی از دیس پنه یا تاکی پنه، تغییر در خصوصیات خلط و افزایش ترشحات. از بین ۶۸ بیمار که نمونه لوله تراشه ای آن ها گرفته شده بود، تشخیص VAP در ۴۶ بیمار (۶۷/۷٪) تایید شد (۴ و ۱۵).

در یک مطالعه مقطعی از مهر ماه سال ۱۳۸۹ تا مهر ۱۳۹۰، نمونه لوله تراشه (ETA) از بیماران بستری در بخش ICU بیمارستان آیت اله کاشانی که به تهویه مکانیکی نیاز داشتند و بیشتر از ۴۸ ساعت از اتصال آن ها به دستگاه تنفس مصنوعی گذشته بود و دارای علائم جدید ریوی (از جمله ارتشاح در رادیوگرافی قفسه سینه و ترشحات تنفسی چرکی) به همراه تب بالا، و لوکوسیتوز بودند، جمع آوری گردید. معیار های خروجی شامل تب بالا و لوکوسیتوز بدون علائم ریوی و یا با علت نامشخص بود.

نمونه ها سریعاً به آزمایشگاه منتقل شده و با نرمال سالین هموژنایز گردید. سپس بر روی محیط های بلاد آگار (Pronadisa, Spain)، شکلات آگار و نیز آئوزین متیلن بلو (Pronadisa, Spain) کشت داده شده، در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد قرار داده شد. باکتری ها

پسودوموناس آئروژینوزا با سیل گرم منفی، متحرک، اکسیداز مثبت بوده و در انواع مختلفی از کشت های سلولی به سهولت رشد کرده، تولید پیگمان فلورسنس می نماید. پسودو موناس با فراوانی بالا، یک پاتوژن مهم در ایجاد انواع مختلف عفونت ها، به ویژه در رابطه با عفونت های بیمارستانی محسوب می شود. پسودو موناس دومین علت شایع پنومونی است (۶ و ۷). بعضی مطالعات حاکی از ارتقاء پسودوموناس به رتبه اول عامل عفونت های بیمارستانی در کشورمان دارد (۸). در سال ۲۰۱۰، جماعتی و همکارانش در مطالعه ی، درصد فراوانی آن را در بین بیماران مبتلا به VAP، ۴۰ درصد عنوان نموده است (۹ و ۱۰).

میزان گزارش مرگ و میر در بیماران مبتلا به VAP ناشی از پسودو موناس از ۴۰ تا ۱۰۰ درصد، در گزارش های مختلف می رسد. به طور مثال در سال ۲۰۱۱ در مطالعه ی در بیمارستان نمازی شیراز، مرگ و میر مبتلایان به VAP ناشی از پسودوموناس ۱۰۰ درصد گزارش شده است (۱۰).

پسودوموناس مقاوم به چند دارو (Multidrug-Resistant)، به عنوان یک پاتوژن با خطر بالا و پیش آگهی بد برای بیماران VAP تعریف شده است (۱۱). یکی از ویژگی های نگران کننده این باکتری، حساسیت آنتی بیوتیکی پایین آن است که میزان مقاومت آن را به داروها، در بین سال های ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۳، ۲۰ درصد افزایش داده است (۱۲). این میزان در بین پسودوموناس های جدا شده از خون، از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۰۷، حداقل به ۳ کلاس از ۴ کلاس: آمینوگلیکوزید ها، کارباپنم، آنتی پسودوموناس پنی سیلین/سفالوسپورین و نیز فلوروکینون ها، تا ۱۷ درصد افزایش داشته است (۱۳).

در مطالعات انجام شده در مراکز مختلف مراقبت های ویژه در سوئد نیز گزارش شده است که موارد عفونت با پسودوموناس آئروژینوزای مقاوم چند دارویی به طور مشخص رو به افزایش است (۱۴). مطالعات نشان می دهد که استفاده نامناسب از داروها به عنوان درمان تجربی، عاقبت ناخوشایندی برای بیماران مبتلا به VAP بستری در بخش ICU دارد. همچنین افراد مبتلا به عفونت با باکتری مقاوم

گردید.

یافته‌ها

پس از تشخیص قطعی باکتری های ایزوله شده از ۴۶ بیمار مبتلا به VAP، مشخص شد که بیشترین فراوانی متعلق به پseudomonas aeruginosa ۱۵ مورد (۳۲/۶٪)، فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱۰/۴۷ (۲۰/۳٪ - ۲۱/۷٪)، فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۳/۳۵ (۱۱/۶٪ - ۱۷/۴٪) و استافیلوکوک اورئوس ۸ مورد (۱۷/۴٪)، فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۳/۳۰ (۸/۴٪ - ۱۵/۲٪)، ارگانسیم های جدا شده دیگر شامل اشرشیا کلی ۲/۱۵٪، انتروباکتر ۵/۶٪، آسینتو باکتر ۳/۴٪ و سیتروباکتر ۲/۳٪ بودند.

بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی بر روی ایزوله های pseudomonas با استفاده از روش دیسک دیفیوژن و استفاده از ۴ گروه آنتی بیوتیکی سفالوسپورین ها، فلوروکینولون ها، آمینوگلیکوزیدها و کارباپنم انجام گرفت.

نتایج حاکی از حساسیت بسیار پایین این باکتری نسبت به آنتی بیوتیک های بررسی شده داشت به طوری که حدود ۷۵ درصد (۱۱ مورد) از ایزوله ها به ۳ کلاس یا بیشتر از آنتی بیوتیک ها مقاوم (MDR) بودند و کمتر از ۵۰ درصد (۷ مورد) آن ها به همه گروه ها مقاومت نشان دادند. بیشترین حساسیت به سیپروفلوکساسین و بیشترین مقاومت به سفتازیدیم و توبرامایسین دیده شد (جدول ۱).

جدول ۱- نمای حساسیت آنتی بیوتیکی pseudomonas aeruginosa ایزوله های جدا شده از بیماران مبتلا به VAP

آنتی بیوتیک	فراوانی	فراوانی
	مقاومت (درصد)	حساسیت (درصد)
آمیکاسین	۴۰ (۶)	۶۰ (۹)
سفپیم	۷۴ (۷)	۲۶ (۸)
سفتازیدیم	۳۳ (۵)	۶۶ (۱۰)
سیپروفلوکساسین	۶۰ (۹)	۴۰ (۶)
جنتامایسین	۵۳ (۸)	۴۶ (۷)
ایمپیم	۴۰ (۶)	۶۰ (۹)
توبرامایسین	۳۳ (۵)	۶۶ (۱۰)

طبق روش های استاندارد میکروبیولوژی ایزوله و تعیین هویت شدند. پس از تایید قطعی ایزوله های pseudomonas aeruginosa، آزمایش های بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی بر روی اولین ایزوله ها، بر اساس روش دیسک دیفیوژن استاندارد (Kirby_Bauer) انجام گرفت و تفسیر آن با استفاده از دستورالعمل راهنمای انستیتوی استاندارد آزمایشگاه و کلینیک (CLSI) انجام گرفت. به طور خلاصه ابتدا سوسپانسیون با غلظت ۰/۵ مک فارلند از pseudomonas aeruginosa تهیه گردید و پس از آغشته کردن سوپ استریل با این سوسپانسیون به طور کامل در جهات مختلف بر روی محیط مولر هینتون آگار (Pronadisa, Spain) پخش شد. سپس دیسک های آنتی بیوتیک با فاصله مشخص و استاندارد بر روی محیط کشت قرار داده شدند. بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد، قطر هاله عدم رشد برای هر آنتی بیوتیک اندازه گیری گردید و نتایج تعیین حساسیت برای هر آنتی بیوتیک به صورت حساس و مقاوم گزارش گردید و موارد حد واسطه به عنوان مقاوم در نظر گرفته شد.

آنتی بیوتیک های مورد استفاده (Group MAST-DISCS, UK, MAST)، با روش آگار دیسک دیفیوژن و بر مبنای چهار گروه آنتی بیوتیکی طبقه بندی شده بودند که عبارت بودند از: سفالوسپورین ها: سفتازیدیم (Ceftazidime, 30μg), سفپیم (Cefepime, 30μg), ۲- فلوروکینولون ها: (Ciprofloxacin, 5μg), ۳- آمینوگلیکوزیدها: جنتامایسین (Gentamicin, 10μg), توبرامایسین (Tobramycin, 30μg) و آمیکاسین (Amikacin, 30μg) و ۴- کارباپنم ها: ایمپنم (Imipenem, 10μg).

طبق تعریف ایزوله ای از pseudomonas که به ۳ یا بیشتر از گروه آنتی بیوتیکی مقاومت نشان می داد به عنوان مقاوم چند دارویی (MDR) در نظر گرفته شد (۱۶ و ۱۷). در این مطالعه تمامی حقوق بیماران رعایت شده و روش های تشخیصی ذکر شده برای بیمار در صورت رضایت همراهان انجام

جدول ۲- مقایسه مقاومت آنتی بیوتیکی pseudomonas آئروژینوزا (بر حسب درصد %) در ۲ مطالعه اخیر

محققین	سال تحقیق	سیپروفلوکساسین	سفتازیدیم	آمیکاسین	ایمپنم	سفپیم
جماعتی و همکاران	۲۰۱۰	۳۵/۳	۵۸/۸	۴۱/۲	۴۷/۱	-
مطالعه حاضر	۲۰۱۱	۴۰	۶۶/۷	۶۰	۶۰	۵۳/۳

بحث و نتیجه گیری

عفونت‌های بیمارستانی علاوه بر مرگ و میر باعث ناتوانی، افزایش طول مدت بستری، تحمیل و افزایش هزینه‌های بیمارستانی و بروز مشکلات بهداشتی می‌باشند (۲). درمان عفونت‌های بیمارستانی با توجه به مقاومت اغلب سویه‌های میکروبی بسیار مشکل و به علت طولانی شدن زمان بستری بیماران، پرهزینه می‌باشد. بنابراین با صرف هزینه‌های بسیار کمتر با در نظر گرفتن اصول کنترل عفونت می‌توان به میزان زیادی از عفونت‌های بیمارستانی پیشگیری نمود.

در این مطالعه که با هدف شناسایی فراوانی pseudomonas آئروژینوزای مقاوم به چند دارو عامل بیماری VAP انجام گرفت، pseudomonas با ۳۲/۶٪ در رتبه اول، کلبسیلا دوم و استافیلوکوک اورئوس در رتبه سوم از نظر فراوانی قرار داشتند؛ این در حالی است که Shorr و همکارانش در مطالعه‌ی نشان دادند که استافیلوکوک اورئوس بیشترین فراوانی را در بین باکتری‌های جدا شده از بیماران مبتلا به VAP دارد و pseudomonas رتبه دوم را از نظر فراوانی حائز بود (۱۸). این اختلاف می‌تواند ناشی از اختلاف شیوع جغرافیایی باشد، از طرفی گزارش‌ها حاکی از افزایش عفونت‌های بیمارستانی با علت pseudomonas می‌باشد، به طوری که در سال‌های اخیر در بعضی مطالعات، pseudomonas در رتبه اول عوامل جدا شده از عفونت‌های بیمارستانی (۸) و بیماران مبتلا به VAP قرار گرفته است. از این رو مطالعه حاضر از این نظر با مطالعات Rello در اسپانیا در سال ۲۰۰۵ (۱۹)، Chawla در آسیا در سال ۲۰۰۸ (۵)، Rodrigues در برزیل در سال ۲۰۰۹ (۲۰) و جماعتی در ایران در سال ۲۰۱۰ (۹) هم راستا بود. در این مطالعات بیشترین فراوانی باکتری‌های جدا شده، متعلق به pseudomonas بود. به طور مثال Chawla در یک مطالعه سیستماتیک گزارش کرد

که در بین باکتری‌های ایزوله شده از بیماران HAP و VAP، در کشورهای چین، فیلیپین، تایوان و کره، pseudomonas بیشترین شیوع را داشته است.

در این مطالعه، میکروارگانیسم‌های گرم منفی شایع‌ترین عامل ایجاد VAP بودند. همان طور که ملاحظه شد، میزان شیوع باسیل‌های گرم منفی تا ۸۴ درصد رسیده است. از این نظر مطالعه حاضر هم جهت با مطالعه‌ی در سال ۱۳۹۰ (۸۶ درصد) بود (۲۱). اگر چه با مطالعات سال‌های قبل از آن همخوانی ندارد، به طوری که در آن مطالعات این شیوع تا ۶۰ درصد گزارش شده است (۲۲) و این مساله می‌تواند تاییدی بر امکان تغییر الگوی باکتریایی عفونت‌های بیمارستانی باشد.

بر مبنای مطالعات (۲۳ و ۲۴) مهم‌ترین خطر برای پنومونی بیمارستانی تهویه مکانیکی و آنتوبه کردن است ولی میزان بروز VAP به خصوصیات بیمار و روش‌های تشخیصی وابسته است. همان طور که ملاحظه شد میزان فراوانی بیماران مبتلا به VAP تایید شده در این مطالعه ۶۷/۷ درصد بود و احتمالاً به دلیل قید شده این میزان با مطالعات جماعتی (۴۰٪) و Rosenthal آرژانتین (۲۵٪) متفاوت است. در عین حال با نتایج مطالعات در سمنان (۶۴/۸٪) و همدان (۶۶/۵٪) تقریباً همخوانی داشت (۲۱).

مقاومت دارویی در pseudomonas رو به افزایش است و این باکتری مهم‌ترین عامل مرگ و میر در بیماران مبتلا به VAP می‌باشد (۱۳). در کشور ما، به طور کلی جدول مقایسه‌ی الگوی حساسیتی برگرفته از مطالعات مختلف در مطالعه فاضلی و همکارانش (۲۶)، نشان از افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی دارد. اگرچه همان طور که در مطالعه حاضر هم دیده شد، در مورد برخی آنتی بیوتیک‌ها نوساناتی وجود دارد که قابل تامل است. با این همه، با توجه به اینکه روش دیسک دیفیوژن

دیگر باسیل های گرم منفی از جمله انتروباکتریاسه، لازم است تا طراحی یک مطالعه جامع جهت جلوگیری از گسترش سویه های تولید کننده متالوبتالاکتاماز صورت گیرد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می دانند تا از مدیریت و پرسنل دلسوز آزمایشگاه بیمارستان آیت ا. کاشانی به دلیل همکاری بی شائبه شان قدردانی نمایند.

منابع

1. Yang K, Zhuo H, Guglielmo BJ, Wiener-Kronish J. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: the role of endotracheal aspirate surveillance cultures. *Ann Pharmacother*. 2009 Jan;43(1):28-35.
2. Talebi-Taher M, Latifnia M, Moosavai SAL, Adabi M, Rastgar Lari A, Fattahi Abdizadeh M, et al. Antimicrobial susceptibility pattern of *Acinetobacter* spp. Isolated from patients with VAP by Disk diffusion and broth microdilution methods. *Tehran Univ Med J*. 2012;7(9):577-82. [Persian].
3. Efrati S, Deutsch I, Antonelli M, Hockey PM, Rozenblum R, Gurman GM. Ventilator-associated pneumonia: current status and future recommendations. *J Clin Monit Comput*. Apr;24(2):161-8.
4. Rea-Neto A, Youssef NC, Tuche F, Brunkhorst F, Ranieri VM, Reinhart K, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. *Crit Care*. 2008;12(2):R56.
5. Chawla R. Epidemiology, etiology, and diagnosis of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in Asian countries. *Am J Infect Control*. 2008 May;36(4 Suppl):S93-100.
6. Stehling EG, Silveira WdD, Leite DdS. Study of biological characteristics of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated

در همه مطالعات استفاده شده است، می تواند به دلیل توزیع جغرافیایی مختلف مقاومت، نوع عفونت و یا تفاوت در نوع دیسک های به کار برده شده باشد. بر خلاف اکثر مطالعات انجام شده (۲۶)، در مطالعه حاضر مقاومت به سفنازیدیم کمتر مشاهده شد و سیپروفلوکساسین بیشترین حساسیت را داشت. داده اخیر با کمی افزایش مقاومت منطبق بر مطالعه جماعتی و همکارانش بود. مطالعه ایشان در یک بیمارستان مرجع مراقبت های تنفسی سوم انجام گرفت (جدول ۲).
سویه های *پسودوموناس* مقاوم چند دارویی (MDR) شایع ترین پاتوژن مقاوم در بیماران VAP می باشند (۲۷). در این مطالعه نیز، شیوع سویه های مقاوم چند دارویی، ۷۵ درصد بود. Rodrigues در سال ۲۰۰۹، مقاومت چند دارویی *پسودوموناس* را ۶۱ درصد گزارش نموده بود (۲۸) که نشان از افزایش شیوع آن در این مطالعه دارد.

مطالعه ی حاضر صرف نظر از محدودیت های آن (از جمله گرفتن نمونه ها از یک مرکز و عدم غربالگری *پسودوموناس* های تولید کننده متالوبتالاکتاماز)، نشان می دهد که شیوع *پسودوموناس*، به خصوص در بیماران مبتلا به VAP رو به افزایش است. با وجود آنکه تمام نمونه های بیماران ارجاع شده در یک سال در بیمارستان مورد بررسی، وارد مطالعه شد ولی در این مدت صرفاً ۶۸ نمونه وارد مطالعه شد. مسلماً در صورتی که امکان ورود تعداد بیشتری نمونه از سایر بیمارستان ها برای افزایش حجم نمونه مقدور بود ارزش مطالعه افزایش می یافت و مطالعه در شکل فعلی را می توان نوعی مطالعه پایلوت دانست.

از این روه دلیل شیوع افزایش *پسودوموناس* های MDR، با توجه به تاثیر درمان های تجربی آنتی بیوتیکی بر این مقاومت و نیز تاثیر مستقیم این مقاومت بر مورتالیتی بیماران به ویژه در بخش ICU، تدوین پروتکل های سخت گیرانه برای جلوگیری از افزایش مقاومت های دارویی ضروری به نظر می رسد. از طرف دیگر با توجه به قابلیت انتقال ژن مقاومت از سوی *پسودوموناس* ها به

15. Koenig SM, Truwig JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev.* 2006 Oct;19(4):637-57.
16. Koenig MS, Truwig JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(4):637-57.
17. Reinhardt A, Kohler T, Wood P, Rohner P, Dumas J-L, Ricou B, et al. Development and Persistence of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: a longitudinal observation in mechanically ventilated patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007; 51(4):1341-50.
18. Shorr AF, Tabak YP, Gupta V, Johannes RS, Liu LZ, Kollef MH. Morbidity and cost burden of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in early onset ventilator-associated pneumonia. *Crit Care.* 2006;10(3):29.
19. Rello J. Bench-to-bedside review: Therapeutic options and issues in the management of ventilator-associated bacterial pneumonia. *Crit Care.* 2005 Jun;9(3):259-65. P
20. Rodrigues AC, Chang MR, Nobrega GD, Rodrigues MS, Carvalho NC, Gomes BG, et al. Metallo-beta-lactamase and genetic diversity of *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units in Campo Grande, MS, Brazil. *Braz J Infect Dis.* Jun;15(3):195-9.
21. Nadi E, Nekooei B, Mobin A, Moghimi A, Nekooei A. Investigating the causes for nosocomial pneumonia in intensive care units in hospitals [Hamadan University of Medical Sciences]. *Hamedan university medical journal* 2011;18(1):26-32. Persian.
22. Kheirieh B. Evaluation of the ventilator-associated pneumonia in intensive care units in Shariati hospital from 1999 to 2000. *Tehran Univ Med Sci J.* 2000; Persian.
23. Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med.* 1999 Feb 25;340(8):627-34.
- from patients with cystic fibrosis and from patients with extra-pulmonary infections. *Braz J Infect Dis.* 2008;12:86-8.
7. Gaynes R EJC. Overview of nosocomial infections caused by Gram-negative bacilli. *Infect Dis* 2005. 2005;41(6):848-54.
8. Azimi L, Motevallian A, Ebrahimzadeh Namvar A, Asghari B, Lari AR. Nosocomial infections in burned patients in Motahari hospital, Tehran, Iran. *Dermatol Res Pract.* 2011;436952.
9. Jamaati HR, Malekmohammadi M, Hashemian MR, Nayeibi M, N B. Ventilator-associated pneumonia: evaluation of etiology, microbiology and resistance patterns in a tertiary respiratory center. *Tanaffos.* 2010;9(1):21-7.
10. Japoni A, Vazin A, Davarpanah MA, Afkhami Ardakani M, Alborzi A, Japoni S, et al. Ventilator-associated pneumonia in Iranian intensive care units. *J Infect Dev Ctries.* Apr;5(4):286-93.
11. Combes A, Luyt CE, Fagon JY, Wolff M, Trouillet JL, Chastre J. Early predictors for infection recurrence and death in patients with ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2007 Jan; 35(1):146-54.
12. Obritsch MD, Fish DN, MacLaren R, Jung R. Nosocomial infections due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: epidemiology and treatment options. *Pharmaco-therapy.* 2005; 25(10):1353-64.
13. Hirsch EB, Tam VH. Impact of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection on patient outcomes. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* Aug;10(4):441-51.
14. Hanberger H, Burman LG, Cars O, Erlandsson M, Gill H, Nilsson LE, et al. Low antibiotic resistance rates in *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp but not in *Enterobacter* spp and *Pseudomonas aeruginosa*: a prospective observational study in 14 Swedish ICUs over a 5-year period. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007; 51(7):937-41.

24. Craven DE, Steger KA. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: epidemiology and prevention in 1996. *Semin Respir Infect.* 1996 Mar;11(1):32-53.

25. Rosenthal VD, Guzman S, Orellano PW. Nosocomial infections in medical-surgical intensive care units in Argentina: Attributable mortality and length of stay. *AM J INFECT CONTROL.* 2003;31(5):291-5.

26. Fazeli H, Tkantph Moslehi Z, irajyan G, Salehi M. Drug resistance pattern and identification of the bla-VIM metalloproteinase-lactamase gene. *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from patients admitted to Imam Musa Kazim Disaster burns hospital (1999-2009). *IJMM.* 2009;3(4):1-8.

27. Parker CM, Kutsogiannis J, Muscedere J, Cook D, Dodek P, Day AG, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant organisms or *Pseudomonas aeruginosa*: prevalence, incidence, risk factors, and outcomes. *J Crit Care.* 2008 Mar;23(1):18-26.

28. Rodrigues PM, Carmo Neto E, Santos LR, Knibel MF. Ventilator-associated pneumonia: epidemiology and impact on the clinical evolution of ICU patients. *J Bras Pneumol.* 2009 Nov;35(11):1084-91.

Frequency of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator associated pneumonia

Narges Nooritalab, MSc. Microbiology Lab, Ayatollah Kashani Hospital, Social Security Organization Tehran, Iran.

***Maryam Latifnia**, MD. Department of Internal Medicine, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran (*Corresponding author). maryamlatifnia@yahoo.com

Alireza Samarbaf zadeh, PhD. Department of Virology, Ahvaz University of Medical Science, Ahvaz, Iran

Najmeh Shams pour, PhD. Department of Internal Medicine, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran.

Mahshid Talebi Taher, MD. MPH Department of Infectious Diseases, Rasoul Akram Hospital, Tehran university of Medical Science, Tehran, Iran.

Ehsan Mostafavi, PhD. Department of Epidemiology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran.

Mojtba Fattahi Abdizadeh, PhD. Microbiology Lab, Ayatollah Kashani Hospital, Social Security Organization Tehran, Department of Virology, Ahvaz university of Medical Science, Ahvaz, Iran.

Abstract

Background: Ventilator associated pneumonia (VAP) is one of the most common nosocomial infections among patients in Intensive Care Unit (ICU), which has high mortality rate. Among the common agents, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) is the most common causative agents of VAP incidence and resistance to a wide range of antibiotics is increasing. The aim of this study was to assess the prevalence of *P. aeruginosa* and its drug susceptibility pattern.

Methods: This sectional survey has carried out for a year on ICU patients of Ayatollah Kashani hospital who received mechanical ventilation during Oct 2010 to Oct 2011. Sixty eight samples of endotracheal tubes were collected from the patients with signs of pulmonary infection which included fever, purulent secretions, and leucocytosis. Samples were cultured and strains isolated were identified by microbiological standard methods. Antibiotic susceptibility testing was performed on isolates using disc diffusion method and results were interpreted using Clinical and Laboratory Standards Institute guidelines. Antibiotics were grouped into the 4 following categories: 1) Cephalosporins (Ceftazidime, Cefepime), 2) Fluroquinolones (Ciprofloxacin), 3) Aminoglycosides (Gentamycin, Tobramycin, and Amikacin) and 4) Carbapenems (Imipenem).

Results: Out of 68 endotracheal samples, VAP was confirmed in 46 cases (67.7%) of these patients. The most common microorganism recovered was *P. aeruginosa* (15 cases, 32.6%), others were included: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or MRSA (8 cases, 17.4%), *Klebsiella pneumonia* (10 cases, 21.7%), *Escherichia coli* (7 cases, 15.2%), *Enterobacter* (3 cases, 6.5%), *Acinetobacter* (2 cases, 4.3%) and 1 case of *Citobacter* (2.3%). 75% of *P. aeruginosa* isolated were MDR (resistant to ≥ 3 classes of antibiotics) and 50% of isolates were resistant to all classes of antibiotics.

Conclusions: Due to the increasing prevalence of *Pseudomonas* MDR, developing strict protocols to prevent increase in drug resistance bacteria appears to be necessary.

Keywords: Ventilator associated pneumonia, *Pseudomonas aeruginosa*, Multidrug resistance.